



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته ژنتیک انسانی

عنوان:

بررسی ارتباط واریاسیونهای ناحیه پروموتور ژن گیرنده نوروپپتید Y^2 (NPY 2 R) با

بیماری آلزایمر

توسط: محمدرضا کریم زاده

استاد راهنما: دکتر کلثوم سعیدی-دکتر نصرالله صالح گوهری

سال تحصیلی: ۱۳۹۶-۱۳۹۷

چکیده فارسی:

مقدمه و اهداف: ژن NPY₂R به طور وسیع در مغز بیان می‌شود و به عنوان گیرنده نوروپپتید Y (NPY) عمل می‌کند. در مطالعات مدل موشی آلزایمر نشان داده شده است که مسیر NPY در مغز دچار اختلال می‌گردد. هدف از این مطالعه بررسی بررسی پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی rs۲۲۳۴۷۵۹ و rs۱۲۵۰۷۳۹۶ ژن NPY₂R در بیماران مبتلا به آلزایمر می‌باشد. در این مطالعه برای اولین بار این پلی مورفیسم‌ها در بیماران مبتلا به آلزایمر مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش‌ها: در مجموع ۹۰ نفر بیمار مبتلا به آلزایمر و ۹۰ نفر افراد سالم به عنوان کنترل وارد مطالعه شدند. استخراج DNA به روش salting out انجام شد. ژنوتیپ‌های دو پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی با استفاده از روش ARMS-PCR تعیین شدند، آزمون رگرسیون لجستیک چندگانه نیز جهت بررسی نقش مستقل ژنوتیپ‌ها بر روی بیماری آلزایمر صورت گرفت. سطح معنی داری در آزمون ۰,۰۵ در نظر گرفته شد. جهت تایید نتایج شش نمونه از هر پلی مورفیسم تعیین توالی شدند.

یافته‌ها: تفاوت آشکاری بین فراوانی ژنوتیپی rs۲۲۳۴۷۵۹ در گروه بیماران آلزایمر در مقایسه با گروه شاهد دیده شد ($P=۰,۰۰۱$). در مورد پلی مورفیسم rs۲۲۳۴۷۵۹ به طور آشکاری فراوانی آلل A در مقایسه با آلل G در گروه بیمار و شاهد متفاوت است ($P=۰,۰۰۱$)، نتایج آنالیز رگرسیون چندگانه پلی مورفیسم rs۲۲۳۴۷۵۹ نشان می‌دهد ژنوتیپ AG به صورت معنی داری احتمال خطر بیماری را افزایش می‌دهد، همچنین در مورد پلی مورفیسم rs۱۲۵۰۷۳۹۶ به طور معنی داری فراوانی آلل A با آلل T در گروه بیمار و شاهد متفاوت است ($P=۰,۰۰۹$).

نتیجه‌گیری: ما در این مطالعه مشاهده کردیم که پلی مورفیسم rs۲۲۳۴۷۵۹ ژن NPY₂R با ریسک ابتلا به آلزایمر همراه می‌باشد، و آلل G پلی مورفیسم rs۲۲۳۴۷۵۹ می‌تواند به عنوان یکی از عوامل مستعد کننده آلزایمر محسوب شود.

کلید واژه: NPY₂R، آلزایمر، بیماری مخرب نوروئی، پلی مورفیسم.

Abstract

Introduction: The NPY_YR gene is expressed extensively in the brain and acts as a neuropeptide Y receptor. Alzheimer's mouse model studies have shown that the NPY pathway in the brain is impaired. The purpose of this study was to investigate the single-nucleotide polymorphisms rs2234709 and rs12047396 of NPY_YR gene in Alzheimer's patients. In this study, for the first time, these polymorphisms were investigated in patients with Alzheimer's disease

Materials and methods: 90 patients with Alzheimer's disease and 90 controls without signs and symptoms of Alzheimer's disease participated in this study. DNA was isolated using standard salting out method. All samples were genotyped using ARMS-PCR method. Multiple logistic regression tests were performed to investigate the independent role of genotypes on Alzheimer's disease. The significance level was considered at 0.05. To confirm the results, six samples of each polymorphism were sequenced.

Results: The results revealed significant association between the rs2234709 and Alzheimer's disease. The frequency of genotypes and alleles of the mentioned polymorphism were significantly different between patients and control group ($p = <0.001$ and $p = <0.001$, respectively). Likewise, the frequency of alleles of the rs12047396 polymorphism was significantly different between patients and control group ($p = <0.001$)

Conclusion: We observed that rs2234709 polymorphism of NPY_YR gene is associated with Alzheimer's disease, and G allele of rs2234709 polymorphism can be considered as one of the risk factors of Alzheimer's disease.

Key words: NPY_YR, Alzheimer, Polymorphism, Mutation, Gene



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Medicine

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree MSc

Title:

**Association of Alzheimer's disease susceptibility with promoter variations in
NPY^YR gene**

By:

Mohammad Reza Karimzade

Supervisors:

۱- Dr. Kolsoum Saeidi

۲- Dr. Nasrollah Saleh-Gohari

Year:

۲۰۱۷-۲۰۱۸

بسمه تعالی



تاریخ.....

شماره.....

پیوست.....

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تحصیلات تکمیلی دانشگاه

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی آقای محمدرضا کریم زاده دانشجوی کارشناسی ارشد رشته ژنتیک انسانی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان
تحت عنوان " بررسی ارتباط واریاسیونهای ناحیه پروموتور ژن گیرنده نوروپپتید Y2 (NPY2R) با بیماری آلزایمر " در ساعت ۹ روز شنبه مورخ
۹۷/۶/۲۴ با حضور اعضای محترم هیات داوران مشکل از:

سمت	نام و نام خانوادگی	امضا
الف: استاد راهنما (اول)	سرکار خانم دکتر کلثوم سعیدی	
ب: استاد راهنما (دوم)	جناب آقای دکتر نصراله صالح گوهری	
ج: استاد مشاور	_____	
د: عضو هیات داوران (داخلی)	جناب آقای دکتر احمد انجم شعاع	
ذ: عضو هیات داوران (خارجی)	جناب آقای دکتر حسین پورقدم یاری	
نماینده تحصیلات تکمیلی	سرکار خانم دکتر معصومه نوذری	

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه بسیار خوب و نمره ۱۷,۴۴ مورد تأیید قرار گرفت.

